Lane Medical Library

Beitrag zur
Frage der Resorption amyloider Substanz.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG DER

MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

AM 7. AUGUST 1897

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Ferdinand Probst

aus Mainz.

Lane Medical Library

OPPONENTEN:

Hr. Dr. med. I. Andries.
- Dr. med. A. Leo.
- Dr. med. C. Hieraklès.

Berlin.
Druck von E. Ebering.
Linkstrasse 16.

Inhalt.

A. Beiträge aus der Litteratur.

I. Allgemeines über das Amyloid. Physikalische Eigenschaften, Gang der Entartung, chemisches Verhalten der Substanz, ihr Verhältnis zum Hyalin, Theorien über ihre Provenienz.

II. Verhalten des Amyloids dem Organismus gegenüber. Beobachtungen über Resorption.

III. Amyloid der Milz.
a. der Pulpa, b. der Follikel.

IV. Milzinfarct.
Histologie derselben, Komplikation mit Amyloidmilz.

B. Untersuchungen.

I. Sektionsbericht.

II. Histologische Untersuchung.

Epikrise.

Amyloide Degeneration von Organen findet man bei Sektionen ziemlich häufig und zwar namentlich da, wo der Exitus nach langdauernden, den Organismus hochgradig schwächenden Krankheiten erfolgt ist. In erster Linie kommt dabei inbetracht die chronische Lungenschwindsucht, schwere Herzfehler, Syphilis, langdauernde Eiterungen etc. Die amyloid entarteten Organe fallen zunächst durch ihre vermehrte Grösse auf. Die Konsistenz ist gewöhnlich etwas derber als normal, mitunter auch ausgesprochen teigig. Die Farbe wechselt je nach dem Organ, der Lokalisation, nach dem Grade der Entartung. Die amyloide Substanz findet sich darin in Form von grösseren, oder auch nur mikroskopisch kleinen, unregelmässigen aufgequollenen Schollen, die durch eine gewisse Transparenz, starken Glanz und feste, unelastische Beschaffenheit ausgezeichnet sind, so dass sie dem durchschneidenden Messer in geringem Grade ausweichen, sodann über die Schnittfläche leicht prominieren können. Bringt man dann darauf etwas wässerige Jod- oder Jod-jodkaliumlösung (Lugolsche Lösung), so heben sie sich als weinrote bis rostbraune Punkte von der Organsubstanz deutlich ab.

Was den Gang der Erkrankungen betrifft, so schildert ihn[1]) Virchow, der Entdecker der amyloiden Degeneration so, dass bei Knocheneiterung die Anregung dazu von dem Knochensystem ausgeht, und sich von da der Prozess auf die Lymphdrüsen in progressiver Reihe fortsetzt, endlich die Milz erreicht und sich zuletzt auf mehrere sekretorische

1. Virchows Archiv. Bd. VIII 1885, p. 369.

Organe erstreckt. Unter diesen erkranken dann zuerst die Nieren, dann die Leber, und zuletzt die Schleimhaut des Digestionsapparates. Meistens bleibt aber das Vorkommen von Amyloid auf die Organe des Unterleibes beschränkt; selten findet sich die Degeneration im Herzen, während sie in Lungen und Gehirn noch nicht beobachtet ist.

In den erwähnten Organen, von denen eines, oder auch mehrere zu gleicher Zeit befallen sein können, zeigt sich die Entartung in erster Linie in den kleinsten Arterien, dann in den Capillaren. In ersteren tritt die amyloide Substanz zuerst in den zirkulären glatten Muskelzellen der Media auf, die dabei quellen und grossenteils ihre Kerne verlieren, in den Capillaren lagert sie sich in Form von homogenen Massen dem Endothel an. In beiden Fällen kommt so eine Verengerung des Lumens zustande, die namentlich in den Capillaren bis zu nahezu vollständigem Verschluss führen kann. Weiterhin ergreift die Amyloidentartung auch bindegewebige Substanzen, namentlich das retikuläre Gerüst der Milz und der Lymphdrüsen, welches dadurch in ein Netzwerk dickerer, klumpiger Balken umgewandelt wird. An drüsigen Organen kann ausserdem auch noch die das secernierende Drüsenepithel tragende Basalmembran ergriffen werden. Ob die Epithelzellen selbst amyloid degenerieren, ist nicht sichergestellt, jedenfalls aber können sie durch mechanische Einflüsse, die sich aus dem Vorgang in den kleinen Arterien und Capillaren ergeben, d. h. durch verminderten Blutzufluss, oder Raumbeschränkung infolge des starken Aufquellens der amyloiden Teile zur weiteren Atrophie, auch zum vollständigen Schwund gebracht werden. Die amyloide Substanz verhält sich in den Organen vollständig reaktionslos, und sowohl gegen jede Einwirkung von Seiten der Zellen, als auch post mortem gegen[1]) Fäulnis, Säuren, wie Alkalien ausserordentlich resistent. Sie giebt verschiedene Reak-

1. Ziegler: Lehrbuch der allgem. pathol. Anatomie u. Pathogenese. 4. Aufl. 1895, p. 78.

tionen, mittelst derer sie mikroskopisch auch in den kleinsten Mengen noch deutlich nachweisbar ist. So mit Jod die oben erwähnte Rotfärbung, die sich bei langsamem Zusatz von konzentrierter Schwefelsäure, (an frischen, nicht mit Alkohol gehärteten Objekten wenigstens) in eine intensive Blaufärbung verwandelt, ferner färbt sie sich mit[1]) Methylviolett und nachherigem Differenzieren in verdünnter Essigsäure weinrot, das Organgewebe blau, ebenso mit Methylgrün, wobei letzteres grün wird. Mit Pikrokarmin färbt sich[1]) Amyloid gelb, Kerne rot. Dieselbe Farbenreaktion, wie mit Methylviolett, lässt sich auch mit Gentianaviolett deutlich hervorbringen. Sehr schöne mikroskopische Bilder liefert ferner die Färbung mit wässeriger Thioninlösung und nachfolgender Essigsäurebehandlung, wobei das Amyloid kornblumenblau, die Kerne violett erscheinen, wobei ihre Struktur sehr deutlich zu erkennen ist, und endlich Bindegewebe rosa. Ausserdem hat die amyloide Substanz noch eine besondere Vorliebe für saure Anilinfarben, namentlich Eosin, Congorot, Aurantin und andere. Es kommen jedoch von diesem Verhalten den verschiedenen Farbstoffen gegenüber Abweichungen vor. So demonstrierte 1893 Hansemann[2]) in der Berliner med. Gesellschaft einen Fall von Amyloidentartung in Anschluss an Syphilis, bei dem mit Jod und sauren Anilinfarben keine Tinction zu erzielen war. Auf neutrale Farben reagierte es schwach, auf alkalische stark. Mit Jod und Schwefelsäure gab es einen roten bis rotbraunen Ton, während sich die Reaktion mit Gentianaviolett normal verhielt.

Eine andere Substanz verhält sich optisch und der Form nach oft genau ebenso wie das Amyloid, unterscheidet sich aber von ihm durch das vollständige Versagen der Jodreaktion. Dieser Substanz gab v. Recklingh-

---

1. Orth: Lehrbuch der spez. pathol. Anatomie. II. Teil, Bel. 1. 1893, p. 155.

2. Deutsche medizin. Wochenschrift. 1893. Litteraturbeilage p. 582.

hausen [1]) den Namen Hyalin. v. Recklinghausen nimmt an, dass er aus den farblosen Blutkörperchen, bez. den Elementen des Gewebes durch Austritt eines Bruchteiles von Protoplasma entstehe. Auch Wild [2]) ist der Ansicht, dass die Gewebe dabei von einem flüssigen, aber bald erstarrenden Eiweisskörper durchtränkt würden. Zahlreiche andere Autoren stimmen darin überein, dass das Hyalin eine dem Amyloid sehr nahe verwandte Substanz sei; sie betrachten es als Vorstufe desselben und glauben, dass es teils schneller, teils langsamer in Amyloid umgewandelt werde. Diese Ansicht vertritt Stilling [3]), v. Recklinghausen [4]) und Jahn [5]) beschreibt einen Fall von Fibrom und Osteofibrom der Zunge, wobei einzelne Abschnitte der Neubildung und des praeformierten Gewebes sowohl hyalin, als auch amyloid entartet waren.

Litten [6]) hält ebenfalls das Hyalin für eine Vorstufe des Amyloids. Er stellte Tierversuche an, wobei er Partikel von möglichst vollständig amyloid entarteten Organen in die Bauchhöhle von Kaninchen implantierte. Nach 4, 5 oder 6 Monaten nahm er sie wieder heraus und fand nun u. a. eine Umwandlung in der Art, dass die ursprünglich gleichmässige, leuchtende Rotfärbung mit Methylviolett Uebergänge vom tiefsten Burgunderrot bis zum hellsten Rosa zeigte, mitunter auch kaum noch von der Blaufärbung zu unterscheiden war. Diese letzteren Stellen reagierten nicht mehr auf Jod, zeigten aber sonst noch die chemischen und physikalischen Eigenschaften des Amyloids. Er deutet dieses Resultat so, dass er annahm,

---

1. Wichmann: Beiträge zur pathol. Anatomie u. allgemeinen Pathologie. XIII 4. 1893, p. 487.

2. ibidem.

3. Virchows Archiv 103 1896, Stilling: Ueber Zusammenhang von hyaliner und amyloider Degeneration der Milz. p. 37.

4. v. Recklinghausen: Handbuch der allgem. Pathologie 1883 p. 417.

5. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie XXII p. 30.

6. Deutsch. med. Wochenschrift 1887, p. 547. Litten: Ueber Amyloiderkrankung.

die amyloide Substanz sei unter dem Einfluss verschiedener günstiger Verhältnisse (reichlicher Blutzufluss infolge der reaktiven Entzündung) in ihre Vorstufe, das Hyalin zurückgeführt worden.

Ein wichtiges Unterscheidungsmerkmal beider Substanzen stellt Kaufmann [1]) fest, indem er bei Anwendung der Kühne-Ewaldschen Verdauungsmethode die Verdaulichkeit des Hyalins gegenüber der Nichtverdaulichkeit des Amyloides darthat. Er hatte ferner Hyaline-Stränge in den Geweben unter dem Einfluss von Digitoxim neben bakterienfreier Eiterung entstehen sehen. In gleicher Weise konnte Czerny [2]) bei Hunden durch lange fortgesetzte Terpentininjektionen experimentell in allen (fünf) Fällen Amyloidbildung hervorrufen, namentlich in der Milz. Auch Krawkow [3]) gelang es bei Tieren, und zwar bei Kaninchen und Hühnern durch wiederholte Gaben von Kulturen von Staphylokokkus pyogenes aureus eine Amyloiddegeneration zu erzielen, doch steht seine Ansicht, dass das Amyloid ein Stoffwechselprodukt dieser Mikroorganismen sei, bis jetzt noch vereinzelt da.

Im übrigen sind die Meinungen der Autoren bezüglich der Provenienz der Substanz noch geteilt. Einige fassen es als Produkt einer unter Mitwirkung von Blutbestandteilen zustandegekommenen Degeneration von Gewebselementen aut,[4]) und zwar behaupten die Einen,[5]) dass nur die spezifischen Gewebszellen entarten. Andere, dass sowohl diese, als auch das Bindegewebe, wieder Andere, dass nur das Bindegewebe der amyloiden Degeneration anheimfalle. Dem gegenüber nehmen aber gegenwärtig in der vorliegenden Frage wohl die meisten Autoren

---

1. Schmidt: Lehrbücher der Medicin 224, 1890, p. 121.
2. Deutsche med. Wochenschrift 1896, Lb. p. 116.
3. Centralblatt für pathol. Anatomie 1895, No. IX.
4. Orth: Lehrb. d. spez. Pathol. 1893. Anatomie II Bd. 1. p. 155.
5. Wichmann: Beiträge zur pathol. Anatomie und allgemeinen Pathologie 1893, XIII4. p. 487.

den Standpunkt ein, dass es sich dabei um einen infiltrierenden, nicht um einen degenerativen Prozess handelt.

Sie kommen zu dem Ergebnis, dass, nachdem durch das voraufgegangene Primärleiden (Eiterungen, Tuberkulose, Syphilis etc.) die Gewebsbestandteile infolge der langdauernden schlechten Ernährung in hohem Grade geschädigt sind, das durch das Blut zugeführte Eiweiss nicht mehr in normaler Weise aufgenommen und verbraucht werden kann, dass es vielmehr in den Geweben liegen bleibt und durch chemische Umwandlung zu Amyloid wird.[1)2)3)4)5)]

Tschermack[6)] lässt die Frage offen, ob die Coagulation, bei der seiner Ansicht nach in erster Linie das Serumalbumin, nicht aber das Fibrin in betracht kommt, in den betreffenden Organen selbst erfolge, oder ob die Substanz in coaguliertem Zustand dort abgelagert werde.

In den ersten Anfängen der Erkrankung wird das Amyloid zunächst immer nur in den kleinen Arterien beobachtet, in denen die cirkuläre Lage der glatten Muskelfasern zuerst verändert ist. Die Form der spindelförmigen Zellen wird plumper, Kerne sind nicht mehr darin nachzuweisen, der Zellkörper wird durchsichtig. Bei weiterer Ausdehnung des Prozesses werden auch die Capillaren befallen. Ihre Wandungen sind zu einer homogenen, durchsichtigen Masse geworden und stark verdickt, ebenso wie die der kleinen Arterien, nicht selten fast bis zum vollständigen Verschluss des Lumens. Die Folge davon ist, das das Parenchym der Organe in seiner Ernährung in

---

1. Ziegler: Lehrbuch der allgem. Patholog. Anatomie und Pathogenese. 1895, p. 82.

2. Rindfleisch: Lehrbuch d. pathol. Gewebelehre. III. Auflage, 1873, p. 34.

3. Virchow: Eulenburg, Realencyclopaedie der ges. Heilkunde, 1894, Ber. I. p. 541.

4. Wichmann: Virchows Jahresberichte über die Leistungen und Jahresberichte in der ges. Medizin. 1894, I. Bd. p. 232.

5. ibid. 1895, I. Bd. p. 123.

6. Deutsche med. Wochenschrift 1887, 547. Litten: Ueber Amyloidentartung.

hohem Grade beeinträchtigt wird und zwar um so mehr, ein je dichteres Capillarnetz sie besitzen. Schon allein durch die Schwellung der Haargefässe in Verbindung mit der behinderten Blutzufuhr können die Parenchymzellen vollständig atrophisch werden. Ob sie selbst der Erkrankung anheimfallen, darüber sind die Meinungen der Autoren noch geteilt. So traten[1]) beispielsweise für eine amyloide Degeneration der Nierenepithelien ein: Jürgens, Böttcher, Litten, Kyber, wogegen sie von: Carnil, Eberth, Schmitz in Abrede gestellt wurde.

Von grossem Interesse ist nun die Frage, wie sich das Amyloid dem Organismus gegenüber verhält. Es kann darin gewissermassen als Fremdkörper aufgefasst werden, der sich durch grosse Widerstandsfähigkeit und vollkommene Unlöslichkeit in den Körpersäften auszeichnet und sowohl dadurch, als auch vermöge seiner glatten Oberfläche und geringen Härte auf die umliegenden Organzellen, abgesehen von der mechanischen Druckwirkung, so gut wie keinen Reiz ausübt. Im allgemeinen pflegt sich der Organismus toter Massen, als da sind abgestorbene Gewebsteile, Exsudate, lösliche Fremdkörper etc., durch Verflüssigung und Resorption zu entledigen. Wo dieselben aber diesen Vorgängen grösseren Widerstand entgegensetzen, tritt das ein, was Ziegler[2]) als „Resorptionsversuch“ bezeichnet. Zunächst nämlich bildet sich um sie herum eine granulierende Zone, die zur bindegewebigen Abkapselung führt. Dann findet eine Einlagerung von farblosen Blutkörperchen statt, mit nachfolgender Verfettung, oder Umwandlung in Riesenzellen, die kleine Partikelchen der Masse in sich aufnehmen und dieselbe so allmählich aufzulösen suchen.

Wie verhält sich dies nun beim Amyloid?

Dabei ist vor allem wieder in Betracht zu ziehen, dass es sich dabei nicht um eine primäre Erkrankung

1. Orth: Lehrb. d. spez. pathol. Anatomie, 1893, II. Bd. p. 162.
2. Ziegler: Lehrbuch der allgem. pathol. Anatomie und Pathogenese, 1885, p. 153.

handelt, sondern, dass der degenerative Prozess meist erst dann vor sich geht, wenn der Organismus bereits so geschwächt ist, dass er zu einer energischen Abwehrthätigkeit, wenn nicht besondere Momente dazukommen, unfähig ist. In diesem Sinne ist es wohl auch aufzufassen, wenn die Behauptung aufgestellt wurde, eine Wiederherstellung ungleich erkrankter Teile sei nicht beobachtet worden.

Demgegenüber beweist Buchmann[1] durch histologische Untersuchungen, dass eine Resorption amyloider Substanz möglich ist, und dass amyloide Organe unter Umständen wenigstens teilweise wieder hergestellt werden können, namentlich aber da, wo der Prozess infolge einer der Behandlung zugängigen Krankheit, z. B. Syphilis, aufgetreten ist.

Auch Wichmann[2] giebt diese Möglichkeit zu, unter der Voraussetzung, dass das Primärleiden geheilt, und die Amyloiderkrankung noch nicht zu weit fortgeschritten ist. Er erklärt sie durch „Steigerung der Oxydation und der Proliferationsthätigkeit der zelligen Elemente.“ Er selbst hat 3, Frerichs 2 derartige Fälle beobachtet.

In besonders eklatanter Weise aber konnte Rählmann[3] die Wiederherstellung beobachten. Er sah in mehreren Fällen nach partiellen Excisionen vollständig degenerierter Teile der Konjunktiva ansehnliche Reste der Geschwulstmasse vollkommen verschwinden. In einem Falle vollzog sich die Rückbildung eines wallnussgrossen Tumors nach Excision eines kleinen Stückes schon im Verlauf einiger Wochen, ohne dass sich Recidive gezeigt hätten.

Auch bei Amyloiddegeneration der Milz sind Fälle konstatiert,[4] in denen frische Infiltrate, besonders nach chirurgischen Eingriffen an den primären Erkrankungsstellen wieder zurückgegangen sind.

1. Buchmann: Glasgow. medical Journal XXXII 2. p. 117, 1889
2. cf. 15.
3. Virchows Archiv 87. 1882 p. 329. Kählmann: Ueber hyaline und amyloide Denegeration der Conjunctiva.
4. Eulenburg: Realencyclopaedie d. ges. Heilkunde. II. Aufl. Bd. XIII, 1888, p. 237.

Zu einem positiven Ergebnis in der vorliegenden Frage kam ferner Litten bei seinen oben erwähnten Versuchen.[1] Er fand die in die Bauchhöhle von Tieren implantierten Stücke amyloid degenerierter Organe, als er die Tiere nach 4, 5 bis 6 Monaten tötete, in kleinen Bindegewebssäckchen liegen, welche meist am freien Rande des Mesenteriums angewachsen waren und eine äusserst reichliche Vaskularisation vom Mesenterium aus erkennen liessen. Die Partikel selbst erschienen für das blosse Auge vollkommen porös „wie Elfenbeinzapfen, die man in die Knochen eingeführt hat". Sie liessen im inneren bei mikroskopischer Untersuchung eine grosse Menge Riesenzellen erkennen; in denen vielfach kleine Teile der Fremdkörper eingeschlossen waren.

Ganz ähnliche Versuche stellte Grigorjeff an,[2] nur nahm er dazu nicht, wie Litten frisches Amyloid, sondern Stücke von Organen, die in Spiritus aufbewahrt waren. Seine Ergebnisse stimmen mit den von Jenem erhaltenen vollständig überein. Auch er fand die Stücke von Fibroplasten und Riesenzellen durchsetzt, welche letztere dabei eine phagozythäre Rolle spielten.

Allen diesen Fällen ist der eine Umstand gemeinsam, den auch Wichmann als erste Einleitung der Resorption betrachtete, nämlich eine vermehrte Activität der das Amyloid umgebenden Zellen. Bei Rählmann wurde sie bedingt durch die Reaktion des Gewebes auf eine mechaniche Läsion, d. h. durch Vorgang der beginnenden Wundheilung, bei Litten und Grigorjeff war es eine reaktive Entzündung infolge des Reizes, den der implantierte Fremdkörper auf das Peritoneum ausübte. Das Endresultat beider Prozesse bestand in der Bildung von bindegewebigen Massen. Hier kam es zur bindegewebigen Abkapselung des corpus alienum, dort entstand an Stelle des excidierten Stückes eine Narbe.

1. Deutsche med. Wochenschrift 1887, p. 547.

2. Grigorjeff: Zur Frage von der Resorptionsfähigkeit des Amyloids; Zieglers Beiträge zur pathol. Anatomie Bd. XVIII Heft 1.

Vielleicht lässt sich in diesem Sinne auch eine von Eberth[1] gemachte Beobachtung anführen. Dieser Autor fand bei einem Falle, bei dem sich amyloide Degeneration der Leber mit frischeren und älteren cirrhösen Wucherungen kombinierte, in dem neugebildeten Bindegewebe grössere und kleinere amyloide Schollen vor, etwa von der Grösse der Leberzellen und darüber. Doch muss es hier wohl dahingestellt bleiben, ob diese sekundär in das Bindegewebe gelangten, oder ob sie primär an Ort und Stelle waren und sich dieses erst nachträglich um sie herum entwickelte.

Wir haben oben bei Betrachtung des Ganges der amyloiden Entartung gesehen, dass in einem relativ frühen Stadium die Milz ergriffen wird. Die Erkrankung dieses Organes kann sich in zwei verschiedenen Formen äussern. Entweder findet die Degeneration vorwiegend in der Pulpa statt. Die Milz ist dann vergrössert, von vermehrter, oft auffallend derb teigiger Konsistenz und auch die Schnittfläche erscheint rot, wie roher Schinken, etwas glasig und trocken. Oder das Amyloid tritt vorwiegend in den Follikeln auf. Dabei findet man ebenfalls Volumzunahme und vermehrte Konsistenz, doch treten hier auf dem roten Grund der Schnittfläche die vergrösserten Follikel als homogene, glasig-grau durchscheinende, gekochten Sagokörnern ähnliche Körper hervor. Man spricht deshalb in diesem Falle von Sagomilz, während man den erst genannten Zustand als Schinkenmilz bezeichnet.

Eine nicht ganz häufige Komplikation dieser Zustände ist der Milzinfarct. Er kann sich im Anschluss an schwere Affektionen des Endocards entwickeln, namentlich an Endocartis ulcerosa. Oder er kann von einem zerfallenen, oder vereiterten Thrombus an irgend einer Stelle des Arteriensystems ausgehen, oder wohl auch durch Teile maligner Geschwülste bedingt sein, die in die Gefässwand hineingewachsen sind, sich dann losgelöst und durch den Blutstrom verschleppt, Embolieen verursacht haben.

1. Virchows Archiv. Bd. 84, 1881. Eberth: Zur Amyloidfrage

Solche embolische Infarcte sind gewöhnlich dem Gebiete der betroffenen Arterienäste entsprechend keilförmig. Sie sind entweder vom Anfang an blass anaemisch, (z. B. in den Nieren) oder dunkelrot haemorragisch. Später stellt sich auch bei diesen Entfärbung ein. Man findet dann die roten Blutkörperchen, von denen anfänglich die ganze Masse durchsetzt war, teils in körnige Massen zerfallen, teils in der Form verändert, blass entfärbt. Kerne sind nicht mehr sichtbar, dagegen sind die Netzbalken gequollen und ebenso, wie die Pulpazellen in körnigem und fettigem Zerfall begriffen. In späterem Stadium ist dann alles in eine körnige Masse verwandelt, d. h. das gesamte Gewebe ist durch Nekrobiose zu Grunde gegangen. An die Nekrobiose schliesst sich nun eine produktive Entzündung in der Umgebung des Infarctes an, die zur bindegewebigen Abkapselung desselben führt. Während dabei gleichzeitig die nekrotischen Massen resorbiert werden, entsteht an Stelle des Infarctes nach einiger Zeit eine tief eingezogene, strahlige Bindegewebsnarbe, die oft noch grössere Mengen von Pigment enthält.

Dies trifft aber nur dann ein, wenn der Embolus nicht aus infektiösem Material besteht. Enthielt er infektiöse Keime, so können diese je nach ihrer Wirkungsweise den Infarct in einen eiterigen, jauchigen oder brandigen Herd verwandeln. Aber auch in diesem Fall tritt noch bevor es zur vollständigen Einschmelzung kommt, an der Grenze eine dissociierende Entzündung auf. Wenn sich nun diese Vorgänge zu einer schon bestehenden Amyloiddegeneration der Milz hinzugesellen, so fragt es sich, in wieweit kann das Amyloid dadurch beeinflusst werden. Der Beantwortung dieser Frage habe ich durch histologische Untersuchung an zwei derartigen Fällen näher zu treten versucht. Die Präparate wurden mir zu diesem Zwecke von Herrn Prof. Dr. R. Langerhans aus der pathologisch anatomischen Sammlung des Berliner städtischen Krankenhauses „Moabit“ gütigst überlassen.

Es sei mir an dieser Stelle gestattet, meinem hochverehrten Lehrer dafür und für die freundliche Anregung zu dieser Arbeit meinen ehrerbietigsten Dank auszusprechen.

In beiden Fällen handelt es sich um typische Sagomilz mit gelben, also bereits entfärbten Infarcten, beides im Anschluss an schwere Erkrankungen des Endocards entstanden.

I. Fall.

Dr. med. A. H. Arzt 21., J. † 2. 11. 95.

Sektionsbericht. Abgemagerte, hydropische männl. Leiche von mittlerer Grösse.

Brusthöhle. Zwerchfellstand L. Unterer Rand der 5. Rippe. R Unterer Rand der 4. Rippe.

Jn beiden Pleurahöhlen ca. 50 cm klare Flüssigkeit von gelblich-bräunlicher Farbe. Beiderseits ältere Adhaessionen. Pericard prall mit klarer Flüssigkeit gefüllt.

Herz. Ueber faustgross. Pericardium wenig fettreich R. Ventricel dilatiert und hypertrophisch Endocardium parietale und Klappen rechts intakt L. Ventricel hypertrophisch, stark dilatiert, Muskulatur blass, grau-rot, trübe Aortenklappen nicht schlussfähig, stark verdickt, sehr derb und stark geschrumpft, mit kleinen kirschkerngrossen Warzen bedeckt, Die hintere Klappe ist gefenstert. Mitralis verdeckt, undurchsichtig, wenig elastisch, kaum verkürzt, für zwei Finger gerade noch durchgängig, mit starken, unregelmässigen, höckerigen Auflagerungen bedeckt, die verschieden hoch bis 1 cm über die Oberfläche hervorragen.

Die nach der Aortenklappe hingewandte Seite ist fast vollständig bedeckt, während die andere Seite fast nur am freien Rande Veränderungen zeigt.

Endocard ein wenig verdickt, Sehnenflächen etwas verkürzt und verdickt mit Warzen bedeckt. Papillarmuskel spitz, Trabekel dünn.

Lungen. Linke Lunge etwas derb knisternd, bräunlich rot, im Unterlappen ein taubeneigrosser Infarct.

Rechte Lunge: Im Oberlappen wie linke Lunge. Unterlappen nicht knisternd, von derber Konsistenz und dunkelroter Farbe.

Halsorgane stark cyanotisch und oedematös.

Bauchhöhle. Bei Eröffnung derselben drängen sich die aufgeblähten Darmschlingen in die Schnittfläche vor. In der Bauchhöhle befinden sich ca. 250 cm hell-bräunlicher, klarer Flüssigkeit. Peritoneum glatt, feucht, glänzend.

Milz. Länge 15 cm, Breite 10 cm, Dicke 5 cm. Alte, strangartige Verwachsungen mit der Umgebung. Oberfläche zeigt narbige Einziehungen. Konsistenz derb. Schnittfläche dunkelrot, körnig. Die vorspringenden Körner sind durchscheinend, glasig, etwas trübe. Am unteren Teil eine hühnereigrosse Abscesshöhle. Ausserdem mehrere bis haselnussgrosse, derbe, gelbliche, leicht eingezogene, keilförmige Herde.

Die Nieren sind beide stark vergrössert. Die Kapsel ist leicht abziehbar. Konsistenz teigig-schlaff. Oberfläche hellgelb mit mehreren roten Punkten und mehreren narbigen, verschieden grossen Einziehungen.

Die rechte Niere ist 12×7×4 cm gross, die linke wenig kleiner. Auf dem Durchschnitt erscheint die Rinde verbreitert, stark getrübt. Farbe z. T. grau, z. T. gelblich, etwas fleckig. Die Venen sind z. T. thrombosiert. Markkegel cyanotisch.

Leber. Dicke 12 cm. Länge 20 cm. Breite 25 cm. Oberfläche glatt. Konsistenz fest, unelastisch. Fingereindruck bleibt stehen. Farbe blass, graurötlich, schwach gelblich. Die Leber erscheint fleckig getrübt. Auf Jodzusatz deutliche Amyloidreaction.

Das Netz ist mit der vorderen Bauchwand verwachsen.

Magen und Darm. Schleimhaut geschwollen, durchscheinend, giebt auf Jodzusatz deutliche Amyloidreaction.

Aorta ziemlich weit. Intima kaum etwas verändert.

Pancreas. Radix Mesenterii nicht verändert, ziemlich fettreich.

Klinische Diagnose. Ulceröse Endocarditis.

Anatomische Diagnose. Endocarditis aortica chronica, fibrosa retrahens verrucosa. Endocarditis mitralis et chor-

dalis verrucosa et polyposa. Myocarditis parenchymatosa Dilatatio et Hyperthrophia ventriculorum. Hydropericardium, Hydrothorax duplex, Ascites-Adhaesiones Omenti et Peritonei Infarctus loborum inferiorum pulmonum. Adhaesiones pleurarum. Hyperplasia chronica lienis, Infarctus lienis. Degeneratio amyloides folliculorum lienis Abscessus lienis.

Nephritis parenchymatosa gravis. Degeneratio amyloides renum, Infarctus renum.

Hepatitis parenchymatosa, Degeneratio amyloides Hepatis Degeneratio amyloides tractus intestinalis.

Die mir übergebenen Präparate waren in 50% Alkohol aufbewahrt.

Die mikroskopische Untersuchung der nicht infarcierten Teile der Milz zunächst am ungefärbten Doppelmesserschnitt ergab das typische Bild einer Amyloidentartung der Follicel. Sie bestanden aus dicken Zügen einer grau durchscheinenden Masse, zwischen denen wenig Kerne zu sehen waren. Viele enthielten daneben an einer Stelle eine grössere Kernanhäufung, innerhalb deren, oder in deren Nähe oft kleinste Aestchen der Milzarterie im Quer- oder Längsschnitt zu sehen war. Die Follikel waren gegen das sie umgebende Gewebe scharf abgegrenzt. Dieses war im Vergleich mit einer normalen Milz quantitativ etwas vermindert und wies ausser verdickten, homogen durchscheinenden Arterienwandungen keinen abnormen Befund auf. Kernfärbung war mit Böhmers Haematoxylin, Borax- und Pikrokarmin deutlich zu erzielen. Bei dieser Färbung tingierten sich die Kerne braunrot, wäkrend die Follcel einen hellgelben Ton annehmen. Auch mit Boraxkarmin war ein geringer Farbenunterschied zu sehen, indem die Follicel etwas mehr graurot erschienen. Fett war an diesen Doppelmesserschnitten weder mit Natronlauge noch mit Osmiumsäure verschweissbar.

Die Untersuchung der Infarcte an nicht eingebetteten Objekten war insofern schwierig, als wegen der geringen Consistenz des Materials grössere Uebersichtsschnitte mit dem Doppel- oder Rasiermesser nicht zu erzielen waren. Doch konnte man deutlich sehen, dass sie aus einer körni-

gen, opaken Masse bestanden, in der Kerne durch keine Reagentien sichtbar zu machen waren. Dagegen enthielten sie reichlich krystallinisches, wie auch amorphes Pigment und grössere und kleinere Fettkugeln, die sich bei Behandlung mit Osmiumsäure intensiv schwärzten.

Zur genaueren histologischen Untersuchung wurden Stücke der Organe in Alkohol von steigender Concentration entwässert und in Photoxylin, dann in Parafin eingebettet.

An den nicht infarcierten Teilen erschienen bei Behandlung mit Haematoxylin und Eosin die Kerne deutlich blau gefärbt. In den Follicel nahmen die schon erwähnten breiten, scholligen Züge eine ausgesprochen rötliche Färbung an. Ebenso verhielten sich die feinen reticulären Bindegewebsfasern der Pulpa. Auch die verdickten kleinen Gefässe derselben zeigten deutlich eine Vorliebe für Eosin.

Boraxkarmin ergab ebenfalls gute Kernfärbung. Der geringe Farbenunterschied, der an den Doppelmesserschnitten deutlich zu sehen gewesen war, konnte an den eingebetteten Objekten nicht beobachtet werden.

Mit Pikrokarmin erschienen die Kerne braunrot, die Fasern gelb, das Amyloid rötlich gelb tingiert. Doch war dieser Farbenunterschied bei Weitem nicht so deutlich, wie bei einer zur Controle gefärbten anderen Sagomilch, die von einem an vorgeschrittener Phthise gestorbenen Individuum stammte und gleich nach der Sektion in absolutem Alkohol fixiert worden war. Die histologischen Verhältnisse waren im übrigen in beiden Präparaten genau die gleichen.

Ebenso ergab die von Giesonsche Methode, nämlich starke Ueberfärbung mit Haematoxylin mit nachfolgender Behandlung in Pikrinsäure-Säurefuchsin hier nur einen undeutlichen Farbenunterschied. Es erschienen bei blaubraunen Kernen die Follicel graubraun, die Fasern gelbbraun, die Intima der grösseren Arterien leicht rosa, die Media graubraun, während bei der Controlmilz alles Amyloid einen leuchtend gelbbraunen Farbenton angenommen hatte, die Fasern rötlich, die Intima kirschrot tingiert war.

Nach kurzem Verweilen der Schnitte in Lugolscher

Lösung trat eine deutliche Amyloidreaction ein. Die Follikel sowohl, wie auch die kleinen Arterien der Pulpa färbten sich rotbraun, das übrige Gewebe erschien hellgelb.

Bei langsamem Zusatz von concentrierter Schwefelsäure unter dem Deckglas war hier ebensowenig, wie an nicht eingebetteten Schnitten eine Blaufärbung zu erzielen. Auch die Controlmilz hatte diese nur am frischen Gefrierschnitt ergeben.

Bei Behandlung mit wässeriger Methyl- und Gentianaviolettlösung und nachfolgender Differenzierung in verdünnter Essigsäure erschien alles Amyloid in den Follikeln und kleinen Arterien deutlich weinrot, neben blauen Kernen.

Bei demselben Verfahren mit wässeriger Thioninlösung, das an der Kontrolmilz kornblumenblaues Amyloid neben violetten Kernen ergeben hatte, zeigte sich hier ersteres fast garnicht, letztere schwach dunkelblau gefärbt.

Auch Methylgrün gab hier im Gegensatz zur Controlmilz keine sehr deutliche Reaktion.

Dieses abweichende Verhalten des Präparates gegen einzelne Farben dürfte wohl auf Rechnung seines langen Verweilens im 50 pCt. denaturierten Spiritus zu setzen sein.

Die Untersuchung mehrerer Partikel aus verschiedenen Infareten dieser Milz ergab das Uebereinstimmende, dass die Infarctmasse immer durch eine continuierliche, mehr oder minder breite bindegewebige Zone sich gegen ihre Umgebung abgrenzte.

Bei den oben beschriebenen, offenbar älteren narbigen Einziehungen war diese Zone ganz besonders breit und sehr reichlich mit braunem Pigment beladen, das teils in grossen Zellen mit zahlreichen Kernen eingeschlossen, teils frei in grösseren Klumpen zwischen den Bindegewebsfasern lag. Bei Behandlung der Schnitte mit Ferrocyankalium und Salzsäure färbte es sich zum Teil blau.

Die sehr reichlichen Gefässe dieser Zone zeigten stark verdickte Wandungen, die Media homogen durchscheinend, die Intima gewulstet. Bei von Giesonscher Färbung er-

schien erstere rosa, letztere hellgelb. Auch waren zwischen dem Bindegewebe einzelne feine hellgelbe Züge zu sehen. In der Infarctmasse selbst waren einzelne grössere Gefässe erhalten. Sie waren ebenfalls stark verdickt und färbten sich bei dem genannten Verfahren braungelb. Sonst war mit Jod im Infarct sowohl, als auch im Bindegewebe nicht die geringste Amyloidreaktion zu erhalten, wogegen sich ausserhalb derselben Follicel und Arterien rothbraun färbten. Ebenso verhielt sich Metylviolett, Metylgrün und Thionin. Mit Gentianaviolett nahmen die Arterien im Infarct und Bindegewebe einen ganz schwach rötlichen Ton an, ebenso erscheinen in letzterem stellenweise einige feinste rötlich gefärbte Züge. Alle diese Farben ergaben an den ausserhalb der Bindegewebszone gelegenen Teilen der Schnitte sehr deutliche Amyloidreaktion in Folliceln und Gefässen.

Ganz ebenso verhielt sich dem Jod und den Anilinfarben gegenüber eine der oben beschriebenen Narben in der Niere, bei der sonst typische Amyloidentartung in den Glomerulis und mittleren Gefässen mit allen Reagentien nachzuweisen war.

Ganz anders aber war der Befund bei den frischeren, nicht eingezogenen Milzinfarcten. Hier lagen inmitten der bröckeligen Masse wohlerhaltene Follicel, welche alle Amyloidreaktionen ebenso deutlich gaben, wie die ausserhalb des Infarctes gelegenen. Die meisten waren gegen ihre Umgebung scharf abgegrenzt. Doch zeigten einige, die an das Bindegewebe anstiessen an dieser Stelle keine scharf ausgesprochene Contouren. Vielmehr erschien ihr Rand wie ausgefasert, indem sich von ihm feine Züge zwischen das Bindegewebe erstreckten, die sowohl auf Jod, als auch auf Anilinfarben stark reagierten.

Die äussere Zone der Follicel war an diesen Stellen von grossen, mehrkernigen Zellen reichlich durchsetzt. Ebensolche Zellen fanden sich in grosser Menge in den umgebenden Bindegewebspartieen und auch in den amyloiden Zügen, die sich darin auf kürzere oder längere Strecken verfolgen liessen und aus kleinen Schollen von der Grösse

roter Blutkörperchen und darunter bestanden. Die Zellen enthielten reichlich Pigmenteinschlüsse; einige waren ganz damit angefüllt. In anderen waren bei Betrachtung mit starken Vergrösserungen (1 : 545) einzelne kleine Körnchen sichtbar, welche deutliche Amyloidreaktion darboten.

Ganz ebenso verhielt sich die Umgebung der Abscesshöhle. Auch hier war die tote Masse gegen das erhaltene Milzgewebe hin durch eine breite bindegewebige Zone abgegrenzt. Sie enthielt neben sehr reichlichem, braunem, krystallinischem Pigment amyloid entartete Follikel, die sich in ihrem Bau und ihrer Reaktion durch nichts von den ausserhalb gelegenen unterschieden. Dieselben lagen zum Teil unmittelbar an dem freien, nach der Abscesshöhle hin gerichteten Rand der Schnitte. Ebenda waren aber auch viele kleinere Schollen amyloider Substanz zu sehen. Während dicht an der Bindegewebszone die Follikel in bröckeliger, strukturloser Masse eingebettet lagen, waren sie hier von einer grossen Menge dicht gedrängter Rundzellen umgeben, zwischen denen zahlreiche kleine, runde Lücken waren. Mit Osmiumsäure behandelte Zupfpräparate aus dieser Region ergaben Fettkugeln in grosser Menge. In einigen der kleineren amyloiden Schollen waren einzelne oder mehrere Zellen zu sehen. Ebensolche Schollen enthielt der Eiter einer kleineren Abscesshöhle, die mit der ersteren in Verbindung stand und bei der Sektion uneröffnet geblieben war. Er wurde mit einem Spatel vorsichtig herausgenommen und zum Teil an Zupfpräparaten untersucht, zum Teil auch in Photoxylin und Parafin eingebettet.

Bei der Jodreaktion zeigte sich nicht die typische rötliche Färbung des Amyloids, sondern ein mehr dunkelbrauner Thon, ähnlich dem, welchen Glykogen mit wässeriger Jodlösung annimmt. Zur Kontrole wurde nun ein Rippenknorpel aus der Leiche eines älteren Mannes untersucht, der in den Knorpelzellen reichlich Glykogen enthielt.

Dasselbe nahm in Lugolscher Lösung ebenfalls eine dunkelbraune Farbe an. Nun wurden dünne Schnitte des

Knorpels in destilliertes Wasser gelegt, ebenso ein Teil des Abscesseiters mit destilliertem Wasser aufgeschwemmt und beides 24 Std. lang stehen gelassen. Nach dieser Zeit war aus dem Knorpel alles Glykogen verschwunden, während in dem Eiter die Schollen noch dieselbe Jodreaktion gaben.

In der den Abscess begrenzenden Bindegewebszone waren ebenso wie bei dem anderen Infarcte viele Arterien mit enorm verdickten Wandungen zu sehen. Auch hier reagierten sie, bei den grösseren nur die Media, nur auf Gentianaviolett ganz schwach. Ausserdem fanden sich darin dieselben Züge von pigmenthaltigen Zellen und freien Pigmentkörnern, endlich waren auch hier zwischen den Bindegewebszellen kleine und kleinste amyloide Partikel, die auf Jod, wie auch auf alle Anilinfarben deutlich reagierten. Sie waren untermischt mit grossen, mehrkernigen Zellen, in breiten Zügen gelagert, an einigen Stellen auch reihenweise, eine hinter der anderen. Besonders gut waren sie in der Umgebung der Follikel zu sehen, sowohl auf der Seite des Abcsesses, als auch auf der des erhaltenen Milzgewebes. Letzteres zeigte denselben histologischen Befund, wie die übrigen Partien der Milz.

II. Fall.

M. R., Ehefrau, 23 J. † 26. 12. 96. Obd. 28. 12. 96.

Sektionsbericht.

Kleine, magere, weibliche Leiche. Haut blass.

Brusthöhle. In der rechten Pleurahöhle ca. 50 cbcm klarer, gelber Flüssigkeit. R. h. handtellergrosse, flächenhafte Verwachsungen. Linke Pleurahöhle frei.

Herz. Herzbeutel total obliteriert. Herz etwas über faustgross. R. Ventrikel dilatiert, hypertrophisch. Muskulatur schlaff, trübe, blass, grau-rot. Klappen intakt. L. Ventrikel dilatiert und hypertrophisch. Ostium aorticum nicht schlussfähig, verengt, Aortenklappen verdickt, verkürzt, z. T. ulceriert, z. T. mit warzigen und polypösen Massen bedeckt. Mitralis etwas verengt. Segel rauh, ver-

dickt, verkürzt, mit Warzen und Polypen bedeckt. Muskulatur getrübt, gelblich-grau-rötlich.

Linke Lunge. Etwas derb, knisternd. Oberlappen blass, bräunlich, Unterlappen bräunlich rot. Pleura ohne Veränderung.

Rechte Lunge. Oberlappen wie links. Im Mittellappen ein hühnereigrosser, dunkelroter, keilförmiger, derber Herd. Der Unterlappen ist durchweg derb, luftleer, Pleura unverändert. Aus den grossen Bronchien entleeren sich trübe, schleimige Massen.

Halsorgane cyanotisch, Larynx mit zähem, trüben Schleim bedeckt.

Bauchhöhle. Im Bauchraum kein messbarer Inhalt. Peritoneum glatt, feucht, glänzend.

Milz stark vergrössert 19 × 12 × 5,5. An mehreren Stellen gelblich-weisse Infarcte. Konsistenz sehr derb, deutliche Sagomilz.

Nieren. An beiden Nieren alte Infarctnarben. Kapsel leicht abziehbar. Parenchym intensiv trübe, hellgelb. Oberfläche im Ganzen glatt.

Nebennieren unverändert.

Blase und Rektum unverändert.

Uterus. Muskulatur derb und dick. Im rechten Ovarium erbsengrosses corpus haemorrhagicum.

Darm, Pancreas, Mesenterium unverändert.

Leber von entsprechender Grösse, derber Konsistenz und bräunlich-grau-roter Farbe. Die Zeichnung der Acini ist undeutlich. Keine Amyloidreaktion.

Schädelhöhle. Hirnhäute unverändert, ebenso Sinus. Arterien der Basis zart. Die linke Arteria fossae Sylvii ist bis zu ihrer ersten Teilung zart und blutleer. An der Teilungsstelle liegen gelblich-rötliche, trockene Gerinsel, die sich nur schwer von der Wand abheben lassen. Der ganze linke Linsenkern und der ganze linke Streifenhügel ist erweicht und von gelblich- z. T. bräunlich-rötlicher Farbe.

Anatomische Diagnose. Stenosis mitralis et aortica. Endocarditis aortica et mitralis chronica, fibrosa, re-

trahens et recens verrucosa, polyposa, ulcerosa. Obliteratio Pericardi. Infarctus pulmonum. Tumor lienis, Infarctus lienis et renum. Degeneratio amyloides folliculorum lienis et renum. Nephritis parenchymatosa gravis (grosse gelbe Niere). Embolia arteriae fossae Sylvii sin. in statu organisationis. Encephalomalacia corporis striati. Corpus haemorrhagicum ovarii dextri.

Auch hier war die eine Hälfte der Milz in 50 % Alkohol aufbewahrt worden. Sie war von derberer Konsistenz, als die erste, und die Farbenunterschiede waren daran noch deutlich zu erkennen, während sie sich bei jener im Laufe der Zeit verwischt hatten. Die histologische Untersuchung der nicht infarcierten Partieen ergab auch hier das Bild der Sagomilz. Die Follicel waren stark vergrössert und bestanden aus einem dichten Netzwerk breiter, homogener Balken. Sie enthielten im Allgemeinen weniger Kerne und lagen auch etwas dichter beisammen, als in dem ersten Fall. Das umliegende Milzgewebe enthielt stellenweise kleine Anhäufungen von amorphem, dunkelbraunem Pigment, liess aber sonst keine Abweichung vom normalen Befunde erkennen. Die grösseren Arterien darin hatten stark verdickte Wandungen und zwar betraf diese Veränderung Adventitia, Media und Intima. Doch waren die histologischen Bestandteile derselben gut erhalten. Gefrierschnitte von nicht gehärteten Stücken liessen mit Osminsäure, auch bei längerem Verweilen darin keine intensivere Schwarzfärbung erkennen. Auch mikroskopisch waren darin nur sehr wenig kleinste schwarze Körnchen zu sehen. Mit wässeriger Jodlösung färbten sich die Follicel rot, doch entstand bei langsamer Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure keine Blaufärbung. Dagegen reagierte das Amyloid deutlich auf Metylviolett, Metylgrün und Gentianaviolett, schwächer auf Thionin.

Die Einbettung der Objekte erfolgte wie im ersten Fall in Photoxylin-Parafin. Es zeigte sich, dass die Schnitte sämmtliche Farbstoffe ausser Thionin in kürzerer Zeit annahmen, wie die zuerst untersuchte Milz, dagegen

dauerte es immerhin noch etwas länger, wie bei der in absolutem Alkohol fixierten Kontrolmilz.

Es trat gute Kernfärbung ein bei Boraxcarmin, Haematoxylin und Picrocarmin, jedoch war hier die im ersten Fall konstatierte Farbendifferenz zwischen Amyloid und Parenchym bei Boraxcarmin weder an Gefrier- noch an Parafinschnitten zu sehen. Auch mit Picrocarmin war die Reaktion weniger markant, wie im ersten Falle, obwohl bei der Färbung ganz genau in derselben Weise verfahren wurde. Die Kerne erschienen hier dunkelbraun, das Amyloid hellbraun, an den grösseren Arterien waren Adventitia und Intima rosa, die Media gelbbraun gefärbt. Die Fasern des Pulpagerüstes waren ebenfalls gelbbraun.

Bei Doppelfärbung mit Haematoxylin-Eosin färbten sich auch hier die amyloiden Massen mehr blau, als rötlich, wogegen das Reticulum der Pulpa und die Wandungen der Arterien eine ausgesprochene Eosinfärbung annahmen. Die Kerne erschienen hierbei tiefblau. Gute Bilder gab hier die Doppelfärbung mit Haematoxylin und von Giesonscher Mischung. Die Kerne wurden dunkelblau. Dabei tingierten sich die Follikel leuchtend hellgelb. Etwas dunkler gelb waren die Reticulumfasern gefärbt. Die grösseren Arterien hatten rote Adventitia, die Intima war mehr gelbrot, die Media ausgeprochen braun. Dagegen waren die Wandungen der kleinsten Arterienäste in den Follikeln durchweg gelb.

Bei Behandlung mit Lugolscher Lösung zeigten die Follikel ein dichtes Netzwerk von rötlich braunen Balken, dazwischen, auch in der unmittelbaren Umgebung der Arterienäste nur wenig gelbe Kerne. Die Arterienwandungen erschienen in den Infarcten ebenfalls hellgeb. Ebenso verhielt sich ausserhalb der Follikel die Adventitia und Intima der grösseren Arterien, während die Media einen etwas dunkleren Ton hatte. Die kleineren Arterien dagegen zeigten durchweg deutliche Jodreaktion.

Färbung mit Methylviolett, Methylgrün, Thionin und Gentianaviolett mit nachfolgender Differenzierung in verdünnter Essigsäure ergab im allgemeinen dasselbe Resultat.

Nur war hier an den grossen Arterien, deren Media auf Jod, wenn auch schwach reagiert hatte, keine Amyloidreaktion zu sehen. Sonst erschien bei Methyl- und Gentianaviolett das Amyloid weinrot, die Zellen und Fasern blau, und zwar war bei gleich langer Färbung die Reaktion bei letzterem etwas stärker, als bei den ersteren. Mit Methylgrün wurde Amyloid rosa, Zellen grün. Diese Färbung nahmen die Schnitte bedeutend schwerer an, als die vorigen, doch war die Reaktion immerhin noch deutlich zu sehen. Bei Thionin dagegen, das bei der zum Vergleich gefärbten Sagomilz sich dem Amyloid gegenüber nicht anders verhielt, als die übrigen Anilinfarben, war hier, selbst wenn die Schnitte längere Zeit darin verweilt hatten, nur ein ganz schwacher Farbenunterschied zu erkennen. Die Kerne wurden etwas mehr dunkelblau, das Amyloid etwas mehr hellblau.

Die Infarcte waren auch hier allenthalben von einer breiten bindegewebigen Zone gegen das Gewebe hin abgegrenzt. An einzelnen Präparaten waren in dieser stellenweise noch grössere Anhäufungen von Rundzellen zu erkennen. Das Bindegewebe war reichlich vaskularisiert und enthielt viele kleine hellbraune Pigmentkörner, sowie auch grössere Schollen eines etwas dunkleren Pigmentes, der sich mit Ferrocyankalium und Salzsäure blau färbte. Es lag zum Teil frei zwischen den Bindegewebsfassern, zum Teil war es auch in grossen, mehrkernigen Zellen eingeschlossen, die in der Bindegewebskapsel besonders reichlich vertreten waren. Die Gefässe der Bindegewebszone zeigten vielfach verdickte Wandungen.

Dasselbe Pigment wie hier war auch im Innern des Infarctes zu sehen. Diese ohne vorangegangene Alkoholhärtung mit Osmiumsäure behandelt, zeigte viele grössere und kleinere, tiefschwarze Fettkugeln, an deren Stelle in den Parafinschnitten runde Lücken zu sehen waren. Im Gegensatz zu den Infarcten der ersten Milz waren hier in den toten Partieen Gefässe nicht zu sehen, dagegen lagen darin dieselben amyloid entarteten Follikel wie ausserhalb. Sie waren auch hier scharf umgrenzt und hatten

nur da, wo sie mit dem Bindegewebe in Berührung waren, etwas undeutlichere Contouren. Wie im ersten Fall, so gingen auch hier von der amyloiden Substanz aus Züge zwischen die Bindegewebsfasern, die noch auf längere Strecken hin zu verfolgen waren. Sie waren hier im allgemeinen etwas breiter, wie dort bestanden aber auch aus kleinen Körnern von der Grösse roter Blutkörperchen oder waren noch kleiner. Sonst waren die amyloiden Schollen sowohl in den Gefässwänden, als auch in den Folliceln durchweg viel grösser. Auch waren hier und da in den oben beschriebenen grossen Zellen neben Kernen und Pigmenteinschlüssen kleinste amyloide Körner mit starken Systemen zu erkennen. Von diesen Zellen waren die Ränder der Follicel reichlich durchsetzt, auch sah man an einigen Stellen losgetrennte grössere Amyloidschollen, in denen zwei oder mehrere von ihnen eingeschlossen waren.

Was das chemische Verhalten des Amyloids an diesen Partieen betrifft, so zeigte es in den Folliceln des Infarctes dasselbe Verhalten gegenüber Jod und Anilinfarben, wie ausserhalb. Im Bindegewebe reagierten nicht alle verdickten Gefässe und zwar mehr noch auf Gentiana- wie auf Methylviolett. Auch gegen Jod verhielten sich einige indifferent, während sich die meisten färbten. Dagegen erschienen hierbei die oben erwähnten kleinen Amyloidschollen etwas heller, als das übrige Amyloid, zeigten aber noch gegenüber dem Bindegewebe einen deutlich rötlichen Ton. Den Anilinfarben gegenüber reagierten sie ebenso, wie das Amyloid der Follicel und Gefässe. Bei der Thioninfärbung fiel hier der rötliche Ton auf, den das Bindegewebe annahm. Auch bei den anderen Färbemethoden, Boraxkarmin, Pikrokarmin, Haematoxylin, von Gieson traten an diesen Präparaten überall dieselben Tinctionen auf, wie am übrigen Milzgewebe.

Die andere Hälfte dieser Milz war zur Erhaltung der natürlichen Farben nach der Kaiserlingschen Methode[1]

1. Kaiserling: Berliner klinische Wochenschrift 31. Aufl. 1896. p. 680.

konserviert worden. Dabei werden die Präparate zunächst mit einer Mischung von Formalin, Kali aceticum und Kali nitricum fixiert, dann kurze Zeit in 80% und 96% Alkohol gelegt und in einer Lösung von Glyzerin und Kali aceticum aufbewahrt. In der That waren hier die natürlichen Farben nach einem Zeitraum von vier Monaten noch schön erhalten. Man sah an der Schnittfläche auf dunkelrotem, etwas cyanotischem Grunde zahlreiche glasige, graue, etwas vorspringende Körner von Hirsekorngrösse. Die scharf gegen das Gewebe abgegrenzten, keilförmigen Infarcte waren von hellgelber Farbe.

Bemerkenswert ist, dass bei dieser Methode starker Alkohol nur kurze Zeit auf die Präparate einwirkte.

Bei der histologischen Untersuchung fiel hier zunächst die starke Durchsetzung des Gewebes mit roten Blutkörperchen auf, die bei den in dünnem Spiritus aufbewahrten Präparaten fast ganz fehlten, und bei der in absolutem Alkohol fixierte Sagomilz nur in den grösserem Arterien zu sehen waren. Hier dagegen waren die stark dilatierten Capillaren ganz von ihnen erfüllt, und ausserdem fanden sie sich frei im Gewebe, so namentlich in grösserer Menge in der Nähe der Bindegewebszone der Infarcte. Zum Teil waren sie nur wenig deformiert und zeigten stellenweise noch deutlich Geldrollenanordnung. Andere hatten ausgesprochene Stechapfelform, wieder andere ganz unregelmässige Contouren.

Bei Färbung mit Haematoxylin-Eosin färbten sie sich ausgesprochen rot, bei Haematoxylin-von Gieson wirkte hauptsächlich die Pikrinsäure auf sie ein. Ebenso erschienen sie bei Pikrokarminfärbung gelb. Bei Boraxkarmin erschienen sie gänzlich ungefärbt. Diese beiden Farben nahmen überhaupt die Schnitte der nach Kaiserling konservierten Praeparaten erst nach mehrstündiger Einwirkung bei Brutofentemperatur an, während sie sich den übrigen Methoden gegenüber nicht anders verhielten, wie die in absolutem Alkohol fixirte Milz. Auch die Amyloidreaktionen waren alle hier sehr deutlich. Doch war an Gefrierschnitten von Stückchen, die aus der Konservierungtflüssig-

keit 24 h. lang in Wasser gelegt worden waren, eine sehr starke Jod-Schwefelsäurereaktion zu erzielen, die in allen Fällen ausgeblieben war.

Der histologische Befund stimmte im Uebrigen vollständig mit dem der anderen Hälfte überein.

Wie ist nun das Resultat dieser histologischen Untersuchungen in Bezug auf die dieser Arbeit zugrunde liegende Frage zu deuten?

Es ist kein Zweifel, dass sich das Amyloid an der Grenze der Infarcte, also da, wo intra vitam die Zellen sich im Reizungszustand befanden, anders verhielt, als innerhalb oder ausserhalb derselben. Dort lag es in grösseren kompakten, scharf umgrenzten Anhäufungen im Gewebe, hier war es teils von Zellen durchsetzt, teils lag es in Zellen eingeschlossen, teils in Form kleinster Körnchen in langgestreckten Zügen zwischen den Bindegewebsfasern.

Die Zerkleinerung der Schollen dürfte wohl so vor sich gegangen sein, dass die massenhaft eingewanderten Zellen dieselben mechanisch auseinanderdrängten. Der Umstand, dass sich die kleinen Körnchen untermischt mit Pigment und pigmenthaltigen Zellen zwischen den Bindegewebsfasern fanden, also da, wo bei lebendem Organismus der Lymphstrom cirkulierte, macht es wahrscheinlich, dass sie durch diesen in die ersten Anfänge des Lymphgefässsystems hineingeschwemmt und so resorbiert wurden. Ein ganz analoger Vorgang findet ja auch bei Tätowierungen statt, bei denen man, nachdem der reaktive Reiz des Gewebes abgelaufen und die Wunde vernarbt ist, den Farbstoff, nachdem er oft weite Strecken mit dem Lymphstrom zurückgelegt hat, in den nächsten Lymphdrüsen sieht. Ganz ebenso verhält sich das sogen. Lungenschwarz, das man in den interlobulären und pleuralen Lymphbahnen findet, oder, wenn Adhäsionen stattgefunden haben, selbst in Milz und Leber.

Dass das Amyloid in den frischen Infarcten und in dem Abscesse der ersten Milz vollständig erhalten war, ist bei der bekannten Widerstandsfähigkeit der Substanz gegen destruktive Vorgänge leicht erklärlich. Ein ganz analoger

Fall ist übrigens von Colucci[1] ausführlich beschrieben. Dabei handelte es sich ebenfalls um mehrere Abscesse einer Hagemilz, in deren die amyloiden Follikel noch vollständig erhalten waren. Dagegen ist nicht ohne weiteres ersichtlich, weshalb in den alten Infarctnarben der ersten Milz und der dazugehörigen Niere das Amyloid vollständig fehlte. Ob es hier im Laufe der Zeit vollständig resorbirt worden war, ähnlich wie in den von Rahlmann beobachteten Fällen, oder ob die Infarcte zu einer Zeit entstanden waren, in der die Milz noch nicht amyloid entartet war, muss dahingestellt bleiben. Der makroskopische Befund an den frischen Infarcten scheint auf jeden Fall die von Weichsel und anderen Autoren angegebene Möglichkeit einer Resorption amyloider Substanz infolge der gesteigerten Aktivität des umgebenden Gewebes zu bestätigen.

[1] Virchow's Archiv Bd. 80. 1880. S. 177.

Litteratur.

Cohnheim. Ein Fall von Abscessen in amyloid entarteten Organen. Virchows Archiv. 33 1865 p. 155.

Czerny. Ueber die an Tieren experimentell hervorgerufene Amyloidentartung. Centralblatt für allgem. Pathologie u. pathol. Anatomie VII. N. 7.

Eberth. Zur Amyloidfrage. V. A. 84 1881.

Eulenburg. Realencyclopaedie der gesammten Heilkunde. Bd. XIII 1888 p. 237.

Hausemann. Demonstration in der Berliner med. Gesellschaft. Deutsche med. Wochenschrift 1893 p. 582.

Israel. Practicum der pathol. Histologie 1893 p. 129.

Kaiserling. Berl. klin. Wochenschrift. 31. 1896.

Kaufmann. „Ueber den Einfluss von Diphtherie auf die Entstehung eitriger Phlegmone. Schmidts Jahrbücher der Med. 224 1890 p. 121.

Krawkow. Centralblatt für pathol. Anatomie 1895. No. 29.

Litten. Ueber Amyloidentartung. Deutsche med. Wochenschrift 1887 p. 547.

Orth. Lehrb. d. spez. pathol. Anatomie 1893. II Bd. p. 155.

Rätlmann. Ueber hyaline und amyloide Degeneration der Conjunctiva. V. A. 87. 1882 p. 329.

Rindfleisch. Lehrb. d. pathol. Gewebslehre 1873. III. Aufl. p. 24.

Schmidt. Jahrbücher d. Medizin 224 1870 p. 241. Referat über Buchmann: Glasgow medical Journal XXXII. 1889 2 p. 117.

Stilling. Ueber den Zusammenhang hyaliner und amyloider Degeneration in d. Milz. V. A. 103 1886 p. 37.

Tschermack. Virchows „Jahresberichte über die Leistungen und Fortschritte in der gesammten Medizin“ 30. 1895. I. p. 123.

Virchow. Gang der amyloiden Entartung. V. A. VIII 1855 p. 368.

Wichmann. Virchows „Jahresbericht über die Leistungen u. Fortschritte in der ges. Med. 28. 1894 I p. 232.

— Beitrag zur pathol. Anatomie und allgemeinen Pathologie XIII. 4 1893 p. 487.

Ziegler. Lehrbuch d. allgem. pathol. Anatomie und Pathogenese 4. Aufl. 1885 p. 82 und 153.

Thesen.

I.

Eine Resorption amyloider Substanz im Organismus ist unter gewissen Bedingungen möglich.

II.

Bei angeborener Hüftengelenksluxation verdient in vielen Fällen die unblutige Einrenkung den Vorzug vor dem blutig-operativen Verfahren.

III.

Bei der künstlichen Säuglingsernährung ist das Hauptgewicht auf Reinlichkeit bei der Gewinnung und Zubereitung der Milch zu legen.

Lebenslauf.

Verfasser, Ferdinand Probst, katholischer Konfession, ist geboren am 24. Juni 1874 in Mainz als Sohn des (†) Kaufmanns Franz Joseph Probst. Er besuchte das Gymnasium zu Mainz, welches er zu Ostern 1893 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Er widmete sich dann dem Studium der Medizin und besuchte die Universitäten Leipzig, Erlangen und München, woselbst er am 9. März 1895 die ärztliche Vorprüfung bestand. Seit Herbst 1895 ist er an der Berliner Universität immatrikuliert und bestand daselbst das Tentamen medicum am 24. Juli, das Examen rigorosum am 30. Juli 1897.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren Professoren und Dozenten:

Leipzig: Pfeffer, Wislicenus, Leuckart, Fick.

Erlangen: I. v. Gerlach(†), L. Gerlach, Wiedemann, Hermann.

München: Bauer, v. Baeyer, Bollinger, R. Hertwig, Klausner, v. Kupffer, v. Lommel, Mollier, Rüdinger(†), Tappeiner, v. Voit.

Berlin: Baginsky, v. Bergmann, Gebhard, Gerhardt, Grawitz, Gusserow, O. Hertwig, Heubner, Jolly, Klemperer, König, Langerhans, Liebreich, Olshausen, Rubner, Schweigger, Senator, Winter.

Allen diesen seinen verehrten Lehrern spricht der Verfasser seinen aufrichtigen Dank aus.